

2014年3月

环境综述

评估饮用水中化学品暴露与健康结局：认识和研究需求现状

安全的饮用水对于健康至关重要。虽然在全球范围内，微生物污染仍然是与饮用水相关的疾病和死亡的最主要原因，供应水中的化学品也可能导致疾病，但是有关饮用水中的许多化学品与人体健康结局的证据有限或缺乏。Villanueva等[122(3):213-221 (2014)]旨在总结当前人们对这一问题的了解状况，找出认识差距，并为与饮用水中化学物质相关的流行病学研究提供建议。评估饮用水中化学物质暴露与健康结局是项具有挑战性的研究。化学品暴露通常处于低浓度状态，在水中测量经常是不充分的，化学品以混合物形式存在，而暴露的时间通常很长，并可能涉及多个暴露途径，而能够反映相应暴露阶段的有效生物标志物却很少。此外，相对风险的程度具有变小趋势。作者总结认为，评估研究应该包括设计良好的流行病学研究，涵盖比较污染的程度并具有足够的样本量；结合生物分析并整合复杂混合物的影响综合评价污染物的产生；足够数量的水质测量以评估地理和时间变异；导致暴露的个人生活习惯的详细信息（例如，食入、淋浴、游泳和日常饮食）；采集生物样本以测量相关的生物标志物；先进的统计模型以评估暴露和相对风险，并应考虑解决测量误差的方法。最后，纳入早期生物效应的分子标志物，而遗传易感性对于了解的化学品作用机制是必不可少的。在评估广泛出现的新污染物的风险和人类暴露方面需要特定的知识，但这些知识仍然缺乏。

环境研究

宏基因组学框架监测水环境中的耐药性

高通量基因组技术为环境健康监测提供了新的方法，包括抗生素耐药性决定性因素（ARDs）的宏基因组监视。虽然自然环境作为抗生素抗性基因的储藏库，可将抗生素耐药性基因传递到致病性细菌和人类共生细菌，但是目前对这些因素的监测既少且不完整。此外，监测工作尚未被纳入公共卫生决策之中。Port等[122(3):222-228 (2014)]使用了以宏基因组流行病学为基础的方法开发一个ARD指标，以量化抗生素耐药性的潜力，并在跨环境样本的常见模型模式中分析这一指标。作者还探讨了宏基因组数据，例如这一指标如何能够在一个早期的风险管理环境中进行概念框定。作者分析了来自鸟枪法焦磷酸测序项目的25个已公布的数据集。他们从海洋和淡水环境收集包括微生物群落的DNA样本，横跨了整个受到人类影响的梯度。作者采用主成分分析以确定各样本间的指标模式。当作者对处于靠近和远离人类影响的生态系统进行比较时，在整体指数和指数亚组水平均观察到显著差异。选择不同的序列相似性阈值强烈地影响着指标的测量。独特的指标亚组模型区分不同的宏基因组。作者总结认为：采用这一指标进行大规模筛查ARD的潜在作用表明了制定环境健康监测和监督的实用性。这种方法有望成为一种筛查工具，建立基线ARD水平，从而可用于提供信息并优先决策，制定有关ARD来源及其人类暴露途径的管理措施。

在护士健康研究队列中累计铅暴露与绝经年龄

已知更年期提前与许多不良健康结局相关，包括增加心血管疾病的发病率和

死亡率风险。研究者们已经发现铅不利于女性的生殖功能，但是尚无研究探讨是否普通人群受到铅暴露与绝经年龄改变存在关联性。Eum等[122(3):229-234 (2014)]旨在评估累积铅暴露与自然绝经年龄之间的关系。作者从参加护士健康研究（Nurses' Health Study）的434女性中，通过自我报告获得绝经状态、K-壳层X-射线荧光（一种累积铅暴露的生物学标志物）法测量骨铅浓度。结果显示：平均（ \pm SD）自然绝经年龄为（ 50.8 ± 3.6 ）年。较高的胫骨铅水平与较年轻的绝经年龄相关。调整分析中，胫骨铅水平为最高三分位女性的更年期平均年龄比位于最低三分位的女性年轻1.21岁（95% CI: -2.08, -0.35）（ $p_{\text{trend}} = 0.006$ ）。虽然病例的数量较少（ $n = 23$ ），胫骨铅水平为最高三分位的女性与那些最低三分位者相比，早期绝经（ < 45 岁）的比值比为5.30（95% CI: 1.42, 19.78）（ $p_{\text{trend}} = 0.006$ ）。髌骨或血液中的铅与绝经年龄之间没有关联。作者总结认为：上述研究结果支持低水平的累积铅暴露与较早的绝经年龄之间存在关联。这些数据提示，低水平铅暴露可能通过影响中老年妇女的绝经年龄从而影响更年期相关的健康结局。

邻苯二甲酸盐暴露的时间趋势：来自国家健康和营养调查的研究结果（2001-2010）

邻苯二甲酸盐是无处不在的环境污染物。由于其对人类健康的潜在不利影响，丁基苄基邻苯二甲酸[BBzP；代谢物，单苄基酯（MBzP）]、2-正丁基邻苯二甲酸酯[DnBP；代谢物，单-正丁基邻苯二甲酸酯（MnBP）]以及2（2-乙基己基）酯（DEHP），包括其它邻苯二甲酸酯，正在为代用品所取代。然而，人群水平暴露的结果趋势却鲜为人知。Zota等[122(3):235-241

(2014)研究在普通美国人群中尿邻苯二甲酸酯代谢物浓度的时间趋势, 以及是否随着社会人口学特征不同而趋势发生变化。作者结合了来自国家健康和营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, 2001~2010) 的5个周期、共11071名参加者的11种邻苯二甲酸酯代谢物的数据。他们采用多元回归模型计算百分比变化和最小二乘几何平均数 (LSGMs)。结果显示: 单邻苯二甲酸酯、MnBP、MBzP和 Σ DEHP代谢产物的LSGM浓度在2001~2002年度与2009~2010年度之间下降 [百分比变化 (95% CI) 分别为: -42% (-49, -34); -17% (-23, -9); -32% (-39, -23) 和-37% (-46, -26)]。与此相反, 在研究期间单异邻苯二甲酸、单(3-羧基丙基)酯 (MCPPE)、单羧酸辛基邻苯二甲酸和单羧酸壬基邻苯二甲酸 (MCNP) 的LSGM浓度增加 [百分比变化分别为 (95% CI): 206% (178, 236); 25% (8, 45); 149% (102, 207) 和15% (1, 30)]。在人群亚组中某些邻苯二甲酸盐存在趋势变化。例如, 在儿童中 Σ DEHP代谢产物、MCPPE和MCNP的LSGM浓度高于成年人, 但是群体之间的差异随着时间的推移而变小 ($p_{\text{interaction}} < 0.01$)。作者总结认为: 美国人群的邻苯二甲酸酯暴露在过去十年中发生了变化。数据的差距令人很难解释其趋势, 但立法活动和非政府组织的宣传活动可能在不断变化的趋势中起到了一定的作用。

2型糖尿病者的肱动脉对环境污染、温度和湿度的反应: 一个重复测量研究

已有研究把极端天气、空气污染与糖尿病患者的心血管事件风险增加联系起来。Zanobetti等[122(3):242-248 (2014)]在一组

糖尿病患者中对肱动脉血管同时对环境污染和天气 (温度和水蒸气压力——一种湿度指标) 的反应进行了一种新的评估。他们在64位49~85岁居住在波士顿的2型糖尿病患者中完成了最多达到5次的随访 (279个重复测量), 用超声测量了肱动脉闭塞前后的肱动脉内径 (BAD) [即血流介导的舒张功能 (FMD)] 以及硝酸甘油介导前后的舒张功能 (NMD)。研究者测定了监测点的环境浓度的细颗粒物 ($PM_{2.5}$)、黑碳 (BC)、有机碳 (OC)、元素碳、粒子数和硫酸, 并从监测站获得了一氧化碳、二氧化氮和臭氧的环境浓度。作者连续测量了在家庭以及每次从家庭到诊所途中的颗粒物暴露 (家庭/行程暴露), 作为一个5天的综合样本。作者采用线性模型, 以参与者作为固定效应, 调整了每个访问的日期、季节、温度和水蒸气压力, 以估计他们的研究结局与暴露增加一个四分位数间距光之间的关联。结果表明, 基线BAD与颗粒物污染呈负相关, 包括家庭/行程综合BC (BC每上升0.28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相对于-0.02 mm, 95% CI: -0.04, -0.003), OC (OC每上升1.61 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 相对于-0.08 mm; 95% CI: -0.14, -0.03) 以及 $PM_{2.5}$ 、环境 $PM_{2.5}$ 5日平均值和BC。BAD水平与环境温度和水蒸气压力呈正相关。然而, 风险与FMD和NMD的关联并不始终一致。作者总结认为: 在他们研究的成人2型糖尿病患者人群中, 肱动脉内径 (心血管风险的一种预测指标) 减小与颗粒物污染有关联, 它的增加与环境温度有关联。

极端降水和印度钦奈胃肠疾病相关的入院之间的关联

在印度, 了解极端气候事件和人类健康之间的潜在联系对于气候变化的背景下

的敏感性和适应性十分重要。然而, 探索这一关联的研究在印度十分稀少。Bush等[122(3):249-254 (2014)]评估了2004至2007年印度钦奈极端降水和胃肠道 (GI) 疾病与入院之间的关联。作者从印度钦奈两个政府医院提取了每日住院数据, 从钦奈国际机场提取了气象数据。他们利用广义加性模型评估了极端降水 (≥ 90 百分位数) 与入院之间的关联, 对15天的时间段内单日分布滞后模型进行探索。模型中控制了体感温度、星期几和长期时间的趋势。作者使用了分层分析以探讨跨越年龄和季节的关系。结果表明, 极端降水与胃肠道疾病相关的住院存在一致性的关联。对于15天时间段所对应的极端事件, 估计的累积危险比 (相对于无降雨) 在所有年龄段中为1.60 (95% CI: 1.29, 1.98), 在年轻人中 (≤ 5 岁) 为2.72 (95% CI: 1.25, 5.92), 在老年人中 (≥ 65 岁) 为1.62 (95% CI: 0.97, 2.70)。该关联在季风季节 (三月至五月) 更强, 与其他季节相比, 所有年龄段累积风险比为6.50 (95% CI: 2.22, 19.04)。作者总结认为: 印度钦奈与胃肠疾病的医院入院与极端降水呈正向关联, 在15天的时间段内发生的5个极端事件后年龄组的累积风险比为正值。印度已经存在健康差距, 对降水和极端气候事件变化的预测对那里人民的健康有重要意义。

慢性砷暴露与人支气管上皮细胞中通过ROS/miR-199a-5p/HIF-1 α /COX-2通路的肿瘤血管生成

砷的环境和职业暴露是一个重大的公共卫生问题。虽然砷已经被确定为人类致癌物, 但与砷诱发的癌变的相关分子机制还不是很清楚。He等[122(3):255-261 (2014)]利用体外模型来确定miRNA在砷诱导的肿瘤血

管生成和肿瘤生长的作用和机制。在该模型中,通过长期接触砷转化人肺上皮BEAS-2B细胞。作者建立了一种人异种移植肿瘤模型来评估体内肿瘤血管生成和肿瘤生长,用管形成测定和尿囊绒膜测定法评估肿瘤血管生成。作者发现,与亲本细胞相比,砷转化的细胞中miR-199A-5p的表达水平要低100倍。miR-199A-5p再表达通过其直接目标HIF-1 α 和COX-2阻碍了砷诱导的血管生成和肿瘤生长。作者进一步发现,砷通过在转录水平上调控HIF-1诱导COX-2的表达。此外,作者显示了活性氧在砷诱发的癌变中是miR-199A-5p/HIF-1 α /COX-2通路的一个上游事件。作者总结认为:研究结果确定了miR-199A-5p和其下游靶HIF-1/COX-2是砷诱导的肿瘤生长和血管生成中的关键因素。

在小鼠精囊中己烯雌酚(DES)刺激毒素的毒性受到靶基因甲基化模式的雌激素受体 α 改动和表观遗传修饰因子(DNMT3A、MBD2和HDAC2)的调节

己烯雌酚(DES)是一种与生殖器官不良影响相关联的合成雌激素。小鼠精囊(SV)的DES诱导的毒性是通过雌激素受体 α (ER α)调控,它改变精囊分泌蛋白IV(Svs4)和乳铁蛋白(LtF)基因的表达。Li等[122(3):262-268(2014)]研究了核受体活性在DNA的甲基化和基因表达改变关联之间的作用。他们使用了新生小鼠的DES暴露模型,通过在野生型(WT)和雌激素受体 α 基因敲除(α ERKO)小鼠SV重亚硫酸盐转化测序中研究了DNA甲基化模式。作者发现,在小鼠Svs4基因启动子4种特定的CpG岛(-160, -237, -306, 和-367)中的DNA甲基化状态在发育过程中发生了改变,从甲基化到去甲基化;在10周龄的WT的SV中,

DES阻止了这种改变。在两个特定的LtF基因启动子的CpG岛(-449和-459),DES甲基化状态也发生了从甲基化到去甲基化的改变。在 α ERKO的SV中,没有观察到Svs4和LtF的DNA甲基化改变,这表明甲基化状态在这些CpG的变化存在ER α 依赖性。甲基化状态与基因表达的水平相关。此外,三个后生调节因子, DNMT3A、MBD2和HDAC2的基因表达在DES暴露WT小鼠的SV呈现增加。作者总结认为: Svs4和LtF基因表达改变导致的DES诱导的激素毒性与ER α 介导的DNA甲基改变相关联。DES暴露雄性小鼠中DNMT3A、MBD2和HDAC2基因表达的改变可能涉及介导SV中甲基化状态的变化。

室内白色发光二极管(LED)照明水平及视网膜损伤大鼠模型

与常规的室内光源相比,发光二极管(LED)能给视网膜提供更高水平的蓝光。以前的研究表明,长期暴露于高强度的光(2000-10000 lux)会导致光诱导的视网膜损伤,但目前尚无研究长期暴露于相对较低强度(750 lux)光的啮齿动物模型来评估LED的影响。Shang等[122(3):269-276(2014)]使用功能、组织学和生物化学测量检验了SD大鼠中LED诱导视网膜神经细胞损伤。他们使用蓝色LED(460 nm)和全光谱白光LED作为暴露因素,以紧凑型荧光灯作配对。作者进行了病理学检查包括视网膜电图、苏木精伊红(H&E)染色、免疫组化(IHC)和透射电子显微镜(TEM),还测量了视网膜上产生的自由基,以确定氧化应激水平。结果表明,H&E染色和TEM显示细胞凋亡和感光体坏死,这表明蓝光诱导的视网膜的光化学损伤。LED暴露组中,视网膜中自由基产生的增加。免疫组化染

色表明,氧化应激与视网膜损伤有关。虽然作者在LED组发现了严重的视网膜光损伤,在紧凑型荧光灯(CFL)组中也发现中度到轻度损伤。作者总结认为:他们的研究结果提出这样一个问题,要把长期暴露于LED灯与暴露于具有较少的蓝色光的光源对视网膜产生的不利影响进行比较。因此,他们建议对于把富有蓝光的“白”LED用于普通照明时要采取预防性措施。

喂食高脂肪食物六溴环十二烷暴露小鼠中的受损血脂和血糖稳态

六溴环十二烷(HBCD)是在纺织行业和聚苯乙烯泡沫塑料生产中使用的一种添加型阻燃剂。由于其亲脂性和持久性,HBCD会积累在脂肪组织中,因此具有通过破坏脂质和葡萄糖稳态而引起代谢紊乱的潜力。然而,HBCD和肥胖之间的关联仍不清楚。Yanagisawa等[122(3):277-283(2014)]研究了正常饮食(ND)或高脂肪饮食(HFD)的小鼠暴露于六溴环十二烷是否会促进产生和加速肥胖以及相关的代谢功能紊乱。他们将雄性C57BL/6J小鼠喂食HFD(62.2 kcal%的脂肪)或ND,并从6周至20周龄时每周口服给予HBCD(0、1.75、35或700 μ g/kg体重)。他们研究了体重、肝重、血液生化、病理变化以及肝脏和脂肪组织中的基因表达特征。结果表明,在HFD喂养的小鼠中,给予高剂量(700 μ g/kg)和中剂量(35 μ g/kg)HBCD的小鼠与对照组相比,体重和肝脏重量均明显升高。这种效应在高剂量组更加突出。这种升高与随机血糖和胰岛素水平的增加、脂肪组织中小泡性脂肪变性增强和巨噬细胞的聚集相平行。与安慰剂处理的HFD喂养小鼠相比,HBCD处理过的HFD喂养小鼠的肝脏中Pparg(过氧化物

酶体增殖物激活受体- γ)的mRNA水平增加,而脂肪组织中*Glut4*(葡萄糖转运蛋白4)的mRNA水平降低。作者总结认为:他们的研究表明,HBCD可以通过破坏脂质和葡萄糖体内平衡促进饮食诱导的体重增加和代谢功能紊乱,导致肥胖的加速发展。

砷暴露扰乱小鼠肠道微生物及其代谢特征: 一个集成的宏基因组学和代谢组学分析

人体肠道是非常复杂的、多元的、庞大的微生物群落和肠道菌群的宿主。肠道微生物在新陈代谢的加工、能源生产、免疫和认知能力发展、上皮细胞动态平衡等方向扮演着重要的角色。然而,肠道微生物的组成和多样性很容易受外部因素的影响,这就产生暴露于有毒化学品的环境导致肠道微生物改动或生态失调的可能性。砷暴露对全世界的人类有很大的影响,并已经有到许多疾病,包括癌症、糖尿病和心血管疾病关联在一起。Lu等[122(3):284-291 (2014)]研究了砷暴露对肠道微生物组成和代谢特征的影响。他们使用了一个集成的办法,结合16S rRNA基因测序和基于质谱的代谢组学分析,研究了砷暴露对肠道微生物功能的影响。结果表明,在C57BL/6小鼠暴露于饮用水中10 ppm的砷共4周后,16S rRNA基因序列分析表明砷显著干扰了肠道微生物组分。此外,代谢组学特征分析揭示了并发的效果——在多种生物基质中与多种肠道微生物有关的代谢产物被干扰。作者总结认为:砷暴露不仅会在丰富性水平改变肠道微生物,而且在功能水平显著干扰其代谢特征。这些发现可能会为有关肠道微生物及其功能受到干扰作为一个新的机制提供新见解,砷暴露通过该机制导致或加剧了人类的疾病。

儿童健康

早期发育暴露二恶英和多氯联苯与学龄儿童的行为性别二型性: 杜伊斯堡的跟踪队列研究

多氯联苯并-对-二恶英和二苯并呋喃(PCDD/Fs)和多氯联苯(PCBs)是持久性有机污染物,它们已被定性为内分泌干扰物(EDCs)。Winneke等[122(3):292-298 (2014)]在杜伊斯堡出生队列研究中研究了产前暴露于二恶英/呋喃和多氯联苯与孩子父母报告的两性行为的关联。他们测量了脂基和WHO₂₀₀₅-TEQ(世界卫生组织于2005年确定的毒性当量)标准的PCDD/Fs,并使用气相色谱/高分辨质谱测量了母亲的血液样本和早期母乳中的PCB。在孩子的年龄为6~8岁时,父母(主要是母亲)使用学前活动量表(PSAI)报告了性别的典型特征、首选玩具和游戏活动,该量表是用来得出女性化、男性化和差异(女性-男性)分数。他们用多元线性回归估计暴露与结局间的关联。在这一队列中总共包括了91~109名儿童。结果表明,总和的WHO₂₀₀₅-TEQ标准化二恶英(Σ PCDD / FS)的平均血液浓度为 14.5 ± 6.4 pg/g血脂, Σ PCBs为 6.9 ± 3.8 pg/g血脂,与奶脂有相似的数值。回归分析显示性别和暴露间有非常显著的交互作用,如奶中 Σ PCBs与报道的女性化呈正相关(男生: $\beta = 3.24$, CI = 1.35, 5.14)或负相关(女生: $\beta = -3.59$, CI = -1.10 - 6.08)。与男性化得分的关联不那么显著,且大多数不具有显著性,但结果一致,在男生中为正向,在女生中为负向。作者总结认为:他们的研究结果与以往的研究结果,提供了充分的证据,这些EDCs

调节儿童中的行为性别二型性,可能是通过与下丘脑-垂体-性腺轴间的交互作用。

尿中多环芳烃和儿童肥胖: 美国健康和营养检查调查(2001~2006年)

多环芳烃(PAHs)是已知的致癌物质和可疑的内分泌干扰物。产前暴露于多环芳烃已与儿童早期肥胖有关。Scinicariello等[122(3):299-303 (2014)]研究了尿中多环芳烃的代谢产物与肥胖的结果[体重指数(BMI)的z分数、腰围(WC)和肥胖率在儿童和青少年的关联。他们对参加了2001~2006年美国健康和营养检查调查的3189名6~19岁个体进行了全样本分析,采用了多元线性和logistic回归对BMI z分数、WC、肥胖与单个尿多环芳烃化合物浓度和多环芳烃总和的关联进行了分析。此外,他们用发展阶段[即儿童(6~11岁)和青少年(12~19岁)]进行了分层分析。结果表明,BMI z分数、WC和肥胖与多环芳烃分子质量之和及萘代谢产物的总和有正向关联。在6~11岁儿童中,大多数关联随暴露的四分数增加而单调增加,而在青少年中(12~19岁)剂量反应趋势则不太一致。无论PAHs总含量还是总萘代谢产物与任何年龄组的超重都没有关联,关于结局与个体多环芳烃之间关联的证据也很少。作者总结认为:尿中总多环芳烃的代谢产物和萘代谢产物与6~11岁儿童中较高的BMI、WC和肥胖有关,与青少年中关联呈正向但不太一致。

多氯联苯和二氯二苯二氯乙烯(*p,p'*-DDE)与男性青少年睾酮水平的关系

人们持续关注持久性有机污染物(POPs)对人的生长和性成熟的内分泌干扰作用。但青春期毒物暴露对睾丸激素水平

的潜在影响尚没有被很好地描述。Schell等[122(3):304-309 (2014)]用文献记录的毒物暴露评估了127名10岁至< 17岁阿克维萨尼莫霍克族男性的毒物[多氯联苯(PCBs)、二氯二苯二氯乙烯(*p,p'*-DDE)、六氯苯(HCB)和铅]和睾丸激素水平之间的关联。数据采集于1996年2月和2000年1月间。由经过训练的阿克维萨尼莫霍克工作人员在早餐之前收集了空腹血液标本。作者用多变量回归模型估计毒物和血清睾酮之间的关联,调整了其他有毒物质、Tanner阶段和潜在的混杂因素。结果表明,在 $\geq 50\%$ 人口中检测到的16种PCB同系物($\Sigma 16\text{PCBs}$)与血清睾酮水平有显著的负向关联,例如暴露变化10%与睾酮减少5.6%相关联(95% CI: -10.8%, -0.5%)。在16种同源物,更持久的那些($\Sigma 8\text{PerPCBs}$)均与睾丸激素有关联;而较不持久的那些,可能反映最近的暴露,不与睾丸激素有关联。当PCB同系物被分为亚组,这种关联在8个更持久的PCBs的总和上更为显著(下降5.7%, 95% CI: -11%, -0.4%),而且比6个较不持久的同源物总和要强(下降3.1%, 95% CI: -7.2%, 0.9%)。*p,p'*-DDE与血清睾酮的关联为正向,但不显著(暴露增加了10%对应的增加为5.2%, 95% CI: -0.5%, 10.9%)。铅和HCB与与睾酮水平都没有显著关联。作者总结认为:暴露于多氯联苯,尤其是更持久的同源物,可能会对男性青少年的睾酮水平产生负面的影响。*p,p'*-DDE和睾酮之间的正相关关系表明,并非所有的持久性有机污染物都有相似的作用。

多氯联苯、汞、铅产前暴露对婴幼儿认知领域特定的影响:来自于努拿维克环境污染物与儿童发育研究的结果

多氯联苯(PCBs)、甲基汞、铅(Pb)是众所周知的对认知发展产生不利影响的环境污染物。Boucher等[122(3):310-316 (2014)]探讨了产前暴露于多氯联苯、甲基汞和铅对北极因纽特魁北克婴儿样本中认知发展的影响。他们在当地的产前诊所招募母亲,测定了脐带血中多氯联苯、汞(Hg)、铅和两种海产品营养物质——二十二碳六烯酸(DHA)和硒(Se)。在6.5和11个月龄时测试了婴幼儿($n = 94$)在幼儿费根智力测试(FTI)、A-not-B测试与贝利婴儿发展量表-第2版(BSID-II)评估中的表现。结果表明,多元回归分析显示,较高的产前PCB暴露于与FTI新奇偏好降低有关联,说明视觉识别记忆受损。产前汞暴露与A-not-B表现较差有关联,它依赖于工作记忆,并被认为是执行功能的前兆。产前铅暴露与较长的FTI固定持续时间有关联,表明信息处理的速度较慢。作者总结认为:多氯联苯、甲基汞、铅和测量的婴儿期结局间的不良关联呈现特定的和不同的模式。相比之下,没有一个暴露与BSID-II,一个全球性的发育测量指标,表现出关联。关于认知功能更集中、较窄的测量指标,似乎对这些暴露更敏感,提供了在特定领域存在长期损害的早期迹象,否则这些迹象直到上学年龄都不易察觉。

交通有关的空气污染和巴塞罗那的先天性畸形

最近的一项荟萃分析表明,暴露于某些环境空气污染物对先天性心脏缺陷的风

险的影响。然而,具有足够的空间精度以研究与交通有关的空气污染物影响的研究却很少。Schembari等[122(3):317-323 (2014)]估计了西班牙巴塞罗那那先天性异常和暴露于交通有关的空气污染物之间的关联。作者用巴塞罗那1994~2006年期间先天性异常登记入选非染色体异常($n = 2247$)和对照组($n = 2991$)案例。把欧洲空气污染效应研究队列(ESCAPE)得到的土地利用回归模型用于出生时住址,以估计对氮氧化物和二氧化碳(NO_x , NO_2)、直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 颗粒物(PM_{10})、 $10\sim 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{\text{coarse}}$)、 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$)和 $\text{PM}_{2.5}$ 吸光度的空间暴露。使用每次怀孕3~8周常规监测站数据变化趋势对空间估计进行了调整,用logistic回归模型计算有关评估的暴露每增加一个四分位间距(IQR)所对应的18个先天性异常组的比值比(OR)。结果表明,在空间和时空暴露模型中,作者估计二氧化氮增加一个IQR($12.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$)与主动脉缩窄($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.15$, 95% CI: 1.01, 1.31)和消化系统缺陷($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.11$, 95% CI: 1.00, 1.23)之间的关联有统计学显著性, $\text{PM}_{\text{coarse}}$ 增加一个IQR($3.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$)和腹壁缺损有统计学关联($\text{OR}_{\text{spatiotemporal}} = 1.93$, 95% CI: 1.37, 2.73)。仅基于空间模型或仅基于时空模型估计可以获得其他统计学显著的增加和减少的ORs,但不能同时获得。作者总结认为:总的来说,他们的研究结果并不表明交通有关的空气污染和大多数先天异常之间有关联。与主动脉缩窄有关的研究结果与先前的荟萃分析是一致的。

翻译:曹阳